

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Мелоксикам-Тева

Регистрационный номер: ЛП-000256 от 16.02.2011

Торговое наименование препарата: Мелоксикам-Тева

Международное непатентованное наименование: мелоксикам

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Активное вещество: Мелоксикам - 7,5 мг и 15 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 77,2/69,7 мг, целлюлоза микрокристаллическая 56,0/56,0 мг, натрия цитрата дигидрат 18,0/18,0 мг, повидон-К30 6,0/6,0 мг, кросповидон 12,0/12,0 мг, кремния диоксид коллоидный 1,5/1,5 мг, магния стеарат 1,8/1,8 мг.

Описание:

Таблетки 7,5 мг

Круглые плоскоцилиндрические таблетки с фаской, желтого цвета, с легкой «мраморностью». На одной из сторон разделительная риска, на другой - гравировка «MLX 7,5».

Таблетки 15 мг

Таблетки овальной формы желтого цвета, с легкой «мраморностью». На одной из сторон разделительная риска, на другой - гравировка «MLX 15».

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Код ATХ: М01AC06.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Мелоксикам - нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий противовоспалительным и жаропонижающим действием. Противовоспалительное действие связано с торможением ферментативной активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), участвующей в биосинтезе простагландинов в области воспаления. В меньшей степени мелоксикам действует на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), участвующую в синтезе простагландинов, защищающего слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и принимающего участие в регуляции кровотока в почках.

Фармакокинетика

Абсорбция. Мелоксикам хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, о чем свидетельствует высокая абсолютная биодоступность (90%) после приема препарата внутрь. После однократного применения мелоксикама максимальная концентрация препарата в плазме достигается в течение 5-6 часов. Одновременный прием пищи и неорганических антиацидов не изменяет всасывание. При использовании препарата внутрь (в дозах 7,5 и 15 мг) его концентрации пропорциональны дозам. Устойчивое состояние фармакокинетики достигается в пределах 3-5-ти дней. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями препарата после его приема один раз в день относительно невелик и составляет при использовании дозы 7,5 мг 0,4-1,0 мкг/мл, а при использовании дозы 15 мг - 0,8-2,0 мкг/мл (приведены, соответственно, значения C_{min} и C_{max} в период устойчивого состояния фармакокинетики), хотя отмечались и значения, выходящие за указанный диапазон.

Максимальная концентрация мелоксикама в плазме в период устойчивого состояния фармакокинетики достигается через 5-6 часов после приема внутрь.

Распределение. Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (99%). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50% концентрации в плазме. Объем распределения после многократного приема внутрь мелоксикама (в дозах от 7,5 мг до 15 мг) составляет около 16 л, с коэффициентом вариации от 11 до 32%.

Метаболизм. Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4-х фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9% от величины дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет CYP2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих, соответственно, 16% и 4% от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Выведение. Выводится в равной степени через кишечник и почками, преимущественно в виде метаболитов. В неизмененном виде с калом выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения мелоксикама варьирует от 13 до 25 часов.

Плазменный клиренс составляет в среднем 7-12 мл/мин после однократного приема мелоксикама.

Недостаточность функции печени и/или почек. Недостаточность функции печени, а также слабо выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Скорость выведения мелоксикама из организма значительно выше у пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью. Мелоксикам хуже связывается с белками плазмы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

Пожилые пациенты. Пожилые пациенты по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показатели. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения AUC (площадь под кривой концентрация-время) и длинный период полуыведения, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

Показания к применению

Симптоматическое лечение:

- остеоартрит (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом;
- ревматоидный артрит;
- анкилозирующий спондилит;
- другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающиеся болью.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному ингредиенту или вспомогательным компонентам препарата.
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, анионевротического отека или крапивницы вызванных непереносимостью ацетилсалicyловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов из-за существующей вероятности перекрестной чувствительности (в том числе в анамнезе).
- Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные.
- Воспалительные заболевания кишечника - болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтверждённой гиперкалиемии), прогрессирующее заболевание почек.

- Активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови.

- Выраженная неконтролируемая сердечная недостаточность.

- Беременность.

- Грудное вскармливание.

- Терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий.

- Детский возраст до 12 лет.

- Редкая наследственная непереносимость галактозы (в максимальной суточной дозе препарата с дозировкой мелоксикама 7,5 мг и 15 мг содержится 47 мг и 20 мг лактозы, соответственно).

С осторожностью

Ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; хроническая сердечная недостаточность; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин); анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; пожилой возраст; длительное использование НПВП; частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, ацетилсалicyловая кислота, клопидогрел), пероральные глюкокортикоиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Мелоксикам-Тева противопоказано во время беременности.

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение препарата Мелоксикам-Тева в период кормления грудью противопоказано.

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, Мелоксикам-Тева может оказывать влияние на fertильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Мелоксикам может приводить к задержке овуляции. В связи с этим у женщин, имеющих проблемы с зачатием и проходящим обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена приема препарата Мелоксикам-Тева.

Способ применения и дозы

Остеоартрит с болевым синдромом: 7,5 мг в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день.

Ревматоидный артрит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

Анкилозирующий спондилит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

У пациентов с повышенным риском побочных реакций (заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний) рекомендуется начинать лечение с дозы 7,5 мг в день (см. «Особые указания»).

У пациентов с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в день.

Общие рекомендации

Так как потенциальный риск побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения следует использовать максимально возможные низкие дозы и длительность применения.

Максимальная рекомендуемая суточная доза - 15 мг.

Комбинированное применение

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.

Суммарная суточная доза препарата Мелоксикам-Тева, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

Подростки

Максимальная доза у подростков (12 – 18 лет) составляет 0,25 мг/кг и не должна превышать 15 мг.

Применение таблеток

Препарат противопоказан детям до 12 лет вследствие невозможности подбора соответствующей дозировки для этой возрастной группы.

Общую суточную дозу следует принимать в один прием, во время еды, запивая водой или другой жидкостью.

Побочное действие

Ниже описаны побочные эффекты, связь которых с применением мелоксикама расценивалась как возможная.

Побочные эффекты, зарегистрированные при постмаркетинговом применении, связь которых с приемом препарата расценивалась как возможная, отмечены знаком *.

Внутри системно-органных классов по частоте возникновения побочных эффектов используются следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1,000, < 1/100$); редко ($\geq 1/10,000, < 1/1,000$); очень редко ($< 1/10,000$); не установлено.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - анемия; редко - изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: нечасто - другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*; не установлено - анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - головокружение, сонливость.

Нарушения психики: часто - изменение настроения*; не установлено - спутанность сознания*, дезориентация*.

Со стороны органов чувств: нечасто - вертиго; редко - конъюнктивит*, нарушения зрения, включая нечеткость зрения*, шум в ушах.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота; нечасто - скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит*, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка; редко - гастроудоденальные язвы, колит, эзофагит; очень редко - перфорация желудочно-кишечного тракта.

Со стороны печени: нечасто - транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансамина или билирубина); очень редко - гепатит*.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - ангиоотек*, зуд, кожная сыпь; редко - токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, крапивница; очень редко - буллезный дерматит*, мультиформная эритема*; не установлено - фотосенсибилизация.

Со стороны дыхательной системы: редко - бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП.

Со стороны сердечно - сосудистой системы: нечасто - повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к лицу; редко - сердцебиение.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто - изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи*; очень редко - острая почечная недостаточность*.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - поздняя овуляция*; не установлено - бесплодие у женщин*.

Совместное применение с лекарственными средствами, угнетающими костный мозг (например, метотрексат) может спровоцировать цитопению.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут приводить к летальному исходу.

Как и для других НПВП не исключают возможность появления интерстициального нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза, нефротического синдрома.

Передозировка

Симптомы: нарушение сознания, тошнота, рвота, боль в эпигастрии - обычно обратимы. Возможно ЖКТ-кровотечение. Тяжелое отравление может привести к острой почечной недостаточности, печеночной недостаточности, остановке дыхания, асистолии.

Лечение: специфического антидота нет; в случае передозировки препарата следует провести промывание желудка, прием активированного угля (в течение ближайшего часа) и симптоматическую терапию. В клинических исследованиях показано, что колестирамин, связывая мелоксикам в ЖКТ, приводит к его более быстрому выведению. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ - малоэффективны из-за высокой связи с белками крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- Другие ингибиторы синтеза простагландинов, включая глюкокортикоиды и салицилаты - одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). Одновременный прием с другими НПВП не рекомендуется.

- Антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства - одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

- Антитромбоцитарные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина - одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

- Препараты лития - НПВП повышают уровень лития в плазме, посредством уменьшения выведения его почками. Одновременное применение мелоксикама с препаратами лития не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения рекомендуется тщательный контроль концентрации лития в плазме в течение всего курса применения препаратов лития.

- Метотрексат - НПВП снижают секрецию метотрексата почками, тем самым повышая его концентрацию в плазме. Одновременное применение мелоксикама и метотрексата (в дозе более 15 мг в неделю) не рекомендуется. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за функцией почек и формулой крови. Мелоксикам может усиливать гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При совместном применении мелоксикама и метотрексата в течение 3-х дней возрастает риск повышения токсичности последнего.

- Контрацепция - есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных устройств, однако это не доказано.

- Диуретики - применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

- Антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, вазодилататоры, диуретики). НПВП снижают эффект антигипертензивных средств, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

- Антагонисты ангиотензин-II рецепторов, также как и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента при совместном применении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что тем самым может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

- Колестирамин, связывая мелоксикам в желудочно-кишечном тракте, приводит к его более быстрому выведению.

- НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина.

- Пеметрексед - при одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина от 45 до 79 мл/мин прием мелоксикама следует прекратить за пять дней до начала приема пеметрекседа и возможно возобновить через 2 дня после окончания приема препарата. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и пеметрекседа, то пациенты должны находиться под тщательным контролем, особенно в отношении миелосупрессии и возникновения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), таких как производные сульфонилмочевины или пробенецид, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

При совместном применении с антидиабетическими средствами для приема внутрь (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможны взаимодействия, опосредованные CYP2C9, которые могут привести к увеличению концентрации как этих лекарственных средств, так и мелоксикама в крови. Пациенты, одновременно принимающие мелоксикам с препаратами сульфонилмочевины или натеглинида, должны тщательно контролировать уровень сахара в крови из-за возможности развития гипогликемии.

При одновременном применении антацидов, циметидина, дигоксина и фurosемида, значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

Особые указания

Пациенты, страдающие заболеваниями желудочно-кишечного тракта, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения препарат Мелоксикам-Тева необходимо отменить.

Язвы желудочно-кишечного тракта, перфорация или кровотечения могут возникнуть в ходе применения НПВП в любое время, как при наличии настораживающих симптомов или сведений о серьезных желудочно-кишечных осложнениях в анамнезе, так и при отсутствии этих признаков. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста.

При применении препарата Мелоксикам-Тева могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Поэтому следует уделять особое внимание пациентам, сообщающим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек, а также реакций повышенной чувствительности к препарату, особенно, если подобные реакции наблюдались в течение предыдущих курсов лечения. Развитие подобных реакций наблюдается, как правило, в течение первого месяца лечения. В случае появления первых признаков кожной сыпи, изменений слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности должен рассматриваться вопрос о прекращении применения препарата Мелоксикам-Тева.

Описаны случаи при приеме НПВП повышения риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии, возможно со смертельным исходом. Такой риск повышается при длительном применении препарата, а также у пациентов с вышеуказанными заболеваниями в анамнезе и предрасположенных к таким заболеваниям.

НПВП ингибируют в почках синтез простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение НПВП у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным объемом циркулирующей крови может привести к декомпенсации скрыто протекающей почечной недостаточности. После отмены НПВП функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пожилые пациенты, пациенты, у которых отмечается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензин II рецепторов, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, калия и воды, а также к снижению натрийуретического действия мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или гипертензии. Поэтому необходим тщательный контроль состояния таких пациентов, а также у них должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек. В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функцию почек.

При использовании препарата Мелоксикам-Тева (так же как и большинства других НПВП) возможно эпизодическое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови или других показателей функции печени. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, препарат Мелоксикам-Тева следует отменить, и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем такие пациенты должны тщательно наблюдаться.

Подобно другим НПВП, препарат Мелоксикам-Тева может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, препарат Мелоксикам-Тева может оказывать влияние на fertильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, имеющим трудности с зачатием. В связи с этим у женщин, проходящих обследование по этому поводу, рекомендуется отмена приема препарата Мелоксикам-Тева. У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

У пациентов с циррозом печени (компенсированным) коррекции дозы не требуется.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Специальных исследований в отношении влияния препарата на способность управлять автотранспортом и механизмами не проводилось. От этой деятельности следует воздерживаться пациентам, отмечающим, что при лечении препаратом появляются нарушения зрения, сонливость или другие побочные действия со стороны ЦНС.

Форма выпуска

Таблетки 7,5 мг и 15 мг.

По 10 таблеток в блистер ПВХ/ПЭ/ПВДХ/АИ фольги.

По 1 или 2 блистера в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Фармацевтический завод Тева Прайвэйт Ко. Лтд.,

ул. Паллаги 13, Дебрецен, 4042, Венгрия

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей:

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35/36